ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO DA

G. BIZZOZERO (Torino) — C. BOZZOLO (Torino) — P. FOÀ (Torino)
C. GOLGI (Pavia) — L. GRIFFINI (Genova)
N. MANFREDI (Pisa) — E. MARCHIAFAVA (Roma) — A. MOSSO (Torino)
L. PAGLIANI (Torino) — E. PERRONCITO (Torino) — E. SERTOLI (Milano)
C. TARUFFI (Bologna) — G. TIZZONI (Bologna)

E DIRETTO DA

G. BIZZOZERO

2
46

Estratto

TORINO
CARLO CLAUSEN

1901.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. XXV. N. 13.

Istituto di Anatomia umana normale della R. Università di Torino,
diretto dal Prof. R. FUSARI.

SULLA STRUTTURA E SUL SIGNIFICATO FISIOLOGICO

DELLE

GHIANDOLE EMOLINFATICHE

RICERCHE

DI

Egidio MORANDI e **Pietro SISTO**
Studenti.

(Tav. XIV)

Nel 1884 Heneage Gibbs (1) per il primo descrive alcuni corpi da lui trovati nell'uomo in mezzo al connettivo che circonda i vasi renali, la cui struttura ha delle notevoli somiglianze con quella delle linfoglandule, ma ne differisce specialmente per la presenza di sangue nei seni, dove la corrente sanguigna pare quasi sostituita a quella linfatica.

Questi corpi, ovali lunghi $^1/_4$ e larghi $^1/_8$ di pollice, sono delimitati da una capsula fibrosa di spessore vario nelle varie parti: da essa partono delle trabecole che delimitano alveoli occupati da ammassi di corpuscoli linfoidi, intimamente stipati, separati dalla capsula e dalle trabecole per mezzo di seni attraversati da un reticolo. In questi seni, nei quali si aprono direttamente i vasi sanguigni, Gibbs descrive pure delle cellule grandi contenenti dei nuclei debolmente colorantisi.

I corpi così descritti evidentemente corrispondono alle ghiandole emolinfatiche, di cui più tardi diede una dettagliata descrizione W. F. Robertson (2), il quale riuscì a trovarle nel *Bos taurus*, nell'*Ovis aries*, e nell'uomo. In esse l'A. descrisse certe cellule gremite di granuli eosinofili che egli ritenne come probabili corpuscoli rossi, ed altre cellule grandi polinucleate, simili a quelle del midollo osseo. Egli supponendo che questi nuclei, perdessero a poco a poco la proprietà di colorarsi coll'ematossilina, aumentassero in numero, in dimensioni e cambiassero di forma ed infine acquistassero la proprietà di colorarsi coll'eosina, venne a concludere che probabilmente le cellule a granuli eosinofili non sono altro che uno stadio ulteriore dell'evoluzione delle cellule polinucleate per la presenza delle quali alle ghiandole emolinfatiche si dovrebbe ascrivere una funzione ematopoetica.

Secondo l'A. queste ghiandole si presentano nello stesso modo nel *Bos taurus*, nell'*Ovis aries* e nell'uomo, nella regione prevertebrale; però quelle della pecora differiscono da quelle dell'uomo, perchè in quest'ultimo il seno sanguigno periferico non è continuo, ma è interrotto qua e là da propaggini di tesssuto linfoide che sporgono verso la capsula.

Nell'anno seguente, cioè nel 1891, Clarkson (3) descrisse sotto il nome di ghiandole emali delle formazioni da lui trovate non costantemente, ma però con grande frequenza, intorno all'arteria renale, nell'*Equus caballus*, nell'*Ovis aries* e nel *Sus scrofa domestica*. Egli pure ammise in questi corpi una funzione ematopoetica, localizzata in alcune cellule contenenti dei corpuscoli poco colorabili, dai quali trarrebbero origine le emazie.

Cinque anni dopo, il medesimo autore pubblicò un altro lavoro (4) su tale argomento; in esso riunì la descrizione data da Robertson delle ghiandole emolinfatiche e quella data da lui stesso delle ghiandole emali, formando due tipi di ghiandole istologicamente diversi, ma uguali funzionalmente.

Nel 1897, Swale Vincent e Spencer Harrison (5) condussero a termine numerose osservazioni fatte su molte specie

di vertebrati riguardo alle ghiandole emolinfatiche. Essi ne accertarono l'esistenza nell'*Ovis aries*, nel *Bos taurus*, nell'*Equus caballus*, nel *Sus scrofa domestica*, nel *Mus rattus*, nel *Canis familiaris*, nel *Gallus bankiva*, nel *Meleagris gallopavo* ed in alcuni pesci teleostei superiori. Invano essi le ricercarono in numerosi altri vertebrati. Secondo gli AA. queste glandule sono modificazioni delle linfoglandule e pur presentando una struttura piuttosto variabile, si possono ridurre ad una sola forma per quanto riguarda il *Bos taurus*, l'*Ovis aries*, ed il *Sus scrofa domestica*, mentre pel *Canis familiaris* e per il *Mus rattus* è necessario stabilirne una seconda alla quale appartengono quelle formazioni che più si accostano alla struttura delle linfoglandule, e che essi chiamano promiscuamente « compound glands » ed « intermediate glands ». Del resto la struttura delle ghiandole emolinfatiche alla più semplice espressione è uguale a quella di un ammasso di tessuto adenoide contenente dei seni sanguigni.

Per quanto si riferisce all'uomo gli AA. si limitarono a riferire i precedenti reperti di Gibbs e di Robertson e le loro ricerche non diedero luogo a risultati positivi.

« We have examined some tree, or four subjects several « hours after death and one almost immediately after, but « have not seen any structures bearing a resemblance to the « haemolimph glands of the sheep and the ox ».

Pur non mettendo in dubbio l'esistenza di cellule inglobanti globuli rossi, Vincent ed Harrison, le interpretano in modo affatto contrario ai precedenti autori. Per loro, anzichè di un processo formativo si tratta di un processo distruttivo. Questa ipotesi essi sostengono con importanti considerazioni; cioè, l'assenza assoluta di forme nucleate di corpuscoli rossi, le quali potrebbero caratterizzare un processo ematopoetico, ed all'incontro, la presenza nei seni di eritrociti in varii stadi di degenerazione, inglobati nel protoplasma di grosse cellule fagocitanti e l'abbondanza di pigmento ematico, sia esso pure inglobato, sia libero sotto forma di ammassi più o meno voluminosi o di granuli minutissimi.

Affatto recentemente, e quando erano già inoltrati i nostri studi, W. B. Drummond (6) descrisse minutamente le ghiandole emolinfatiche nel *Bos taurus*, nell'*Ovis aries*, nel *Canis familiaris* e nel *Mus rattus*. Egli pur ammettendo delle varietà di struttura nelle ghiandole emolinfatiche, le riunì in un tipo solo, senza considerarle affatto nell'uomo. L'A. diede una minuta descrizione di tali organi, distinse in essi dei linfociti, delle grosse cellule ialine fagocitanti, contenenti globuli rossi in vari stadi di disgregazione, del pigmento, ed un grosso nucleo, ora rotondo, ora ovale ed ora a ferro di cavallo, talvolta in mitosi, delle cellule neutrofile od amphofile di Ehrlich, delle cellule eosinofile od oxifile, delle cellule basofile ed infine delle cellule giganti affatto simili a quelle del midollo delle ossa, che egli riuscì a trovare però in numero straordinariamente scarso (mezza dozzina su un centinaio di sezioni di vitello, topo e cane).

Anche Drummond ritiene le ghiandole emolinfatiche sede di un processo ematolitico e questo dimostra con una critica molto acuta dei lavori di Clarkson e di Robertson. Egli osserva, che neppur uno degli ordinari stadi di formazione dei corpuscoli rossi del sangue che si possono notare nel midollo delle ossa si riscontra nelle glandole emolinfatiche, e che nemmeno in esemplari ricavati da embrioni egli riuscì a vedere qualche corpuscolo rosso nucleato, o qualche forma che ricordasse i nucleati progenitori del globulo rosso nel midollo delle ossa. Quanto alla teoria della formazione intracellulare, egli dice che non è provato che tale processo, il quale avverrebbe durante la vita embrionale in varî organi, si protragga nell'adulto. Ora quelle cellule, le quali contenendo corpuscoli rossi condussero Robertson e Clarkson alla loro ipotesi intorno al valore funzionale delle glandole emolinfatiche, sono abbondanti e talvolta straordinariamente in esemplari ricavati da animali adulti e vecchi e proporzionatamente sono scarse in animali giovani, mentre, nella vita embrionale, in cui dovrebbero teoricamente essere frequentissime, mancano del tutto.

Già prima degli autori citati, numerosi osservatori, studiando specialmente la funzione della milza nell'ematopoesi, avevano parlato di corpi che noi non esitiamo ad identificare colle ghiandole emolinfatiche degli autori inglesi ed anglo-americani, interpretandoli però in modo assai diverso.

In una serie di lavori presentati da Guido Tizzoni all'Accademia dei Lincei dal 1880 al 1883 all'incirca, intorno alla riproduzione totale o parziale della milza in seguito a splenectomia od a stati patologici che ne diminuiscono l'attività, si parla di certe neoformazioni di tessuto splenico su cui è bene arrestarci alquanto.

Nel primo lavoro sulla riproduzione totale della milza Tizzoni (7) espose i risultati ottenuti in seguito a splenectomia operata su due cani, uccisi l'uno cinquantasei giorni dopo l'operazione, l'altro dopo oltre cento giorni. All'autopsia l'A. notò che il lembo distale del grande omento era disseminato di piccoli noduli di colore rosso bruno. Di questi noduli, alcuni producevano un rilievo sulla superficie dell'epiploon, altri apparivano peduncolati, altri circondati da un'atmosfera di tessuto adiposo; tutti poi erano in rapporto coi vasi sanguigni dell'epiploon stesso. La loro consistenza era dura ed elastica, simile a quella della milza, il volume variava fra la grandezza di una testa di spillo e quella di una lenticchia, la forma era sferica, allungata od appiattita con dei solchi più o meno profondi. Questi noduli si trovavano anche in parte sul foglietto viscerale dell'omento, sull'epiploon gastroepatico, sul mesocolon, sul mesorectum, sulle pliche del Douglas, ecc. Complessivamente se ne potevano notare una sessantina in un caso e circa ottanta nell'altro. Tutte queste formazioni esaminate al microscopio si potevano secondo l'A. riconoscere composte di corpuscoli Malpighiani circondati da una polpa identica nella struttura a quella splenica. L'origine loro si sarebbe dovuta ricercare nella mancanza della milza, in seguito alla quale il tessuto connettivo di alcune parti del peritoneo avrebbe neoformato tutte quelle piccole milze accessorie. Contemporaneamente a queste formazioni, l'A. osservò che le

linfoglandole erano aumentate in volume e che la loro coloritura da gialla o grigiastra s'era fatta rosso-bruna, specialmente nella zona midollare, mentre i seni centrali fortemente dilatati contenevano dei globuli rossi, cellule globulifere e pigmentifere ed i soliti linfociti in grande quantità. Ciò egli attribuì ad una linfoadenite consecutiva alla lesione traumatica. Concludendo adunque, dalle prime ricerche il Tizzoni fu indotto a credere che all'asportazione della milza l'organismo risponda con un compenso funzionale esercitato da tanti piccoli noduli splenici che mancano sempre allo stato normale e si originano *ex abrupto* dal connettivo soltanto allora quando la mancanza della milza ne rende necessaria la presenza.

A questo primo lavoro del Tizzoni, rispose il Foà (8) per dimostrare essere le conclusioni in esso contenute prive di ogni fondamento.

L'A. non crede che il Tizzoni abbia dimostrato la riproduzione della milza in seguito alla splenectomia, ed avendo egli stesso, in quattro casi, osservato dei noduli sull'epiploon e sul legamento gastro-splenico aventi caratteri identici a quelli descritti dal Tizzoni « colla simultanea presenza della milza grande in istato perfettamente fisiologico » conclude « che i noduli splenici i quali si rinvengono in taluni casi su varie parti del peritoneo ed in diverse fasi di sviluppo » sono « prodotto normale, che si trova in compagnia della milza « ordinaria, per sede e per struttura perfettamente fisiologica, « in individui che non furono mai soggetti ad alcuno esperi« mento ».

Il Tizzoni dopo nuove esperienze pubblicò nell'82 un nuovo lavoro (9) le cui principali conclusioni sono le seguenti: « La neoformazione non sperimentale della milza, che si rin« viene nel grand'omento e nell'epiploon gastro-splenico, si « accompagna sempre a speciali alterazioni della milza grande ». « Il grado della lesione della milza corrisponde sempre, per « intensità e per estensione, al grado della neoformazione, » la quale « ha sempre origine dalle vicinanze della milza, e

« da queste parti si diffonde poi in punti più lontani, onde « in vicinanza della milza, e tanto nell'epiploon gastro-splenico « quanto nel grand'omento, che ha contratto adesioni anormali « con la milza, trovasi sempre la neoformazione più abbondante « e più avanzata ».

Dunque, da questo secondo lavoro, appare come il Tizzoni pur ammettendo che possano esistere dei noduli splenici colla contemporanea presenza della milza, insiste però nell'ammettere che essi si trovino, soltanto nel caso in cui la milza pure essendo materialmente presente, manchi funzionalmente, vale a dire presenti tali alterazioni da essere incapace a soddisfare al suo compito.

Nell'83, in un altro lavoro (10) il Tizzoni avvalorò le sue conclusioni notando come « le milze neoformate nel grand'omento e nell'epiploon gastro-splenico per malattia della « milza primaria » in seguito a splenectomia aumentino di numero e di volume.

Infine, insieme con Griffini (11) in uno studio sperimentale sulla parziale riproduzione della milza, il Tizzoni confermò quanto già aveva affermato il Griffini stesso (12), che cioè l'epiploon suole compensare le perdite di sostanza splenica e concluse che « in alcuni casi, dopo asportazioni par- « ziali, si desta nella milza, ed anche nell'epiploon, una ecce- « zionale attività formativa, la quale si manifesta non solo con « la rapida neoformazione di parenchima splenico che compensa « le soluzioni di continuo, ma anche con la produzione di no- « duli sulla milza e nell'epiploon ».

Contemporaneamente il Foà (13), ritornò sull'argomento, esponendo i risultati da lui ottenuti in una serie di operazioni e di esperienze. Dice l'A. che ogni qual volta non apparvero sull'omento dei noduli splènici durante l'operazione dell'estirpazione della milza, l'omento stesso si ritrovava privo affatto di noduli anche dopo trascorso un certo tempo dall'eseguita operazione e che « i noduli splenici o splenoidi possono trovarsi « sulle sierose addominali, e particolarmente sul grande omento « e sull'epiploon gastro-splenico, indipendentemente affatto da

« qualsivoglia alterazione della milza grande, o di qualsiasi altro « organo ematopoetico ».

Più tardi, Griffini (14) in uno studio sullo sviluppo dei nodi di milza sull'omento, osservò che « all'infuori della splenite « indurante, altre malattie che pure portano ad una distru- « zione abbastanza considerevole di parenchima (come il caso « descritto di una distruzione considerevole di corpuscoli mal- « pighiani e l'altro di linfoma multiplo) non dànno luogo a « produzione di nodi nelle ripiegature peritoneali » e che anche in un caso in cui la milza era affetta da splenite indurante non si ebbero nodi nell'epiploon gastro-splenico.

Eternod (15) studiando gli effetti della splenectomia nella volpe, trovò all'autopsia dei noduli splenici ed insieme con essi notò delle speciali alterazioni delle linfoglandule, alterazioni che l'A. divide in tre categorie e che considera come altrettanti punti di passaggio tra il parenchima della glandola linfatica e quello della milza.

Riassumendo in breve le conclusioni di tutti gli autori citati, noi vediamo come tutti siano concordi nell'ammettere la presenza di noduli splenici nel peritoneo e nel grande omento. Questi noduli sono, secondo il Tizzoni, un prodotto abnorme dovuto ad un compenso fisiologico per parte dell'organismo all'insufficienza della funzione splenica, sia essa dovuta a splenectomia, o a malattia primaria della milza o ancora ad ablazione di natura sperimentale o patologica che essa sia, di parte della polpa splenica. Di questa opinione sono anche l'Eternod ed il Griffini; il quale ultimo però, come si è detto, la modifica in parte. Secondo Foà invece i corpuscoli splenici, quando esistono, sono normali concomitanti della milza, anche quando essa sia immune da qualsiasi lesione e di qualsiasi natura.

Il Gabbi (16) pensando che le ghiandole linfatiche nella vita intrauterina hanno come la milza una funzione eritroblastica, e che nell'individuo adulto esse hanno come la milza (Arnold Stöhr) per iscopo di produrre globuli bianchi, pensò che questo parallelismo funzionale potesse estendersi ancora

e che, come la milza negli adulti secondo le ricerche di Koelliker, Klein, Kusnezoff e Quinke presiede alla eritrocitolisi, così anche le glandole linfatiche la potessero coadiuvare in questa funzione. Per dimostrare vera questa ipotesi, egli pensando che un processo ematolitico in una linfoglandula dovesse impartirle una colorazione rossa scelse per le sue osservazioni fra i gangli mesenterici di animali in condizioni perfettamente fisiologiche, quelli che presentavano una colorazione rossiccia. Di questi, alcuni esaminati a fresco mediante la spremitura del succo, altri esaminati in sottili sezioni, resero evidenti delle cellule, localizzate sempre nel tessuto dei seni e mai nei cordoni follicolari e nei follicoli linfatici, le quali cellule contenevano globuli rossi in varii stadi di distruzione.

L'A. dopo un lungo e minuzioso lavoro per stabilire se tali cellule globulifere abbiano origine endo- od extragangliare, trae conclusione, che nei gangli linfatici in condizioni fisiologiche si possono riscontrare delle cellule globulifere probabilmente originate nei gangli stessi.

Ommettiamo di occuparci estesamente delle ricerche di W. Müller (17) il quale osservò che in seguito ad emorragie delle parti molli, i ganglii linfatici corrispondenti alla regione dello stravaso presentavano dei globuli rossi e cellule globulifere nei seni ed in modo da rimpinzarli completamente, inducendo un assottigliamento dei cordoni follicolari e ne dedusse che i corpuscoli rossi risalgono con la corrente linfatica e vengono trattenuti nei ganglii dove si trasformano in pigmento. Così pure sorvoliamo sulle ricerche in proposito di Cornil (18) ed altri e veniamo a dire qualche cosa del lavoro del Maffucci (19).

Maffucci studiando le vie d'assorbimento nel peritoneo, notò la presenza di cellule globulifere nei ganglii linfatici della regione retrosternale e giugulare di cani che aveva sottoposti alla trasfusione sanguigna. Dopo poche ore dall'operazione queste cellule globulifere erano già numerose e si trovavano nei seni così periferici che centrali insieme con glo-

buli rossi intatti, e globuli bianchi e spesso contenevano nel loro interno un certo numero di emazie. Ma questa condizione era molto più accentuata circa 24 ore dopo l'operata trasfusione e le cellule globulifere, si può dire, gremivano i seni e contenevano una forte quantità di sangue in via di essere distrutto.

Analoga osservazione venne fatta dal Cordua (20) il quale trovò cellule globulifere nei ganglii linfatici dal secondo al sesto giorno da che era stata operata la trasfusione.

Trattandosi di un argomento di così grande importanza perchè intimamente collegato coll'alta funzione dell'ematopoesi, e così poco discusso, il Prof. Fusari ci consigliò di intraprenderne lo studio. Siccome di queste ghiandole, specialmente per ciò che riguarda l'uomo, non avevamo ancora una completa descrizione, non solo della loro minuta struttura ma anche della loro distribuzione, così in principio ci riuscì abbastanza difficile il ravvisarle, atteso che molte di esse si possono facilmente confondere colle comuni linfoglandule, miste alle quali si trovano sparse per tutto l'organismo. Ond'è che dapprima, a fine di procedere con metodo, siamo ricorsi ad una minuta dissezione di tutte quelle parti dell'organismo umano, le quali contengono delle linfoglandule e dopo aver di queste notato l'aspetto macroscopico, che, come si sa, può essere assai vario, ne sottoponemmo all'esame microscopico un numero grandissimo.

Così in una bambina di due anni, abbiamo esaminate centotrenta ghiandole linfatiche della sola regione addominale, in un uomo di trentott'anni ne esaminammo più di sessanta nella sola regione cervicale di un lato, e così via.

Paragonando il reperto microscopico con quello macroscopico antecedentemente notato riuscimmo ad acquistare una certa pratica che ci permise di riconoscere facilmente sul cadavere, facendo astrazione dai processi patologici che possono influire sulla loro apparenza esterna, le ghiandole emolinfatiche.

Queste furono da noi studiate su una ventina di individui varii per sesso ed età, nonchè sul *Canis familiaris*, specialmente per quanto si riferisce alla loro funzione. Qualche piccola ricerca di controllo abbiamo ancora condotta sull'*Equus caballus*, sull'*Ovis aries*, sul *Mus rattus*, sul *Felis catus*, sul *Lepus cuniculus*, ecc. ecc. Mentre nel gatto non riuscimmo a trovarle, ne trovammo invece di veramente tipiche nel coniglio, in cui invano le avevano ricercate Swale Vincent e Spencer Harrison.

I pezzi, fissati prevalentemente in sublimato, venivano inclusi in paraffina e le sezioni furono trattate coi soliti metodi di colorazione nucleare e plasmatica e colle reazioni specifiche di V. Gieson, Unna-Tänzer-Livini, Hansen, ecc.

Uomo.

Un esame dei corpi chiamati in generale « linfoglandule » anche a prima vista ci rende evidenti numerose variazioni sia nella forma e nella dimensione che nella consistenza e nel colore che essi presentano.

Dalle forme le cui dimensioni rammentano quelle di una capocchia di spillo, attraverso ad una serie di stadi intermedi, noi possiamo giungere insensibilmente alle grosse linfoglandule reniformi, frequentissime tra i due foglietti del *mesenterium*, senza che una forma prevalga sull'altra e voglia come tale essere ritenuta tipica.

Ugual cosa possiamo ripetere per il colore, che può esser giallo in tutte le sue gradazioni, roseo, rosso, aranciato, nerastro, o risultare dalla fusione irregolare di tutti questi colori così da impartire un aspetto variegato alla superficie dell'organo; ugual cosa ancora per la consistenza, intorno alla quale nulla di preciso si può stabilire.

A tutte queste differenze di aspetto, corrispondono delle intime variazioni di struttura, variazioni esse pure graduali ed insensibili che non concedono di dividere le linfoglandule in

tipi ben differenziati, ma permettono di separare e di distinguere nettamente le linfoglandule comuni, dalle ghiandole emolinfatiche.

E nemmeno queste ultime possono essere ridotte ad un tipo, poichè presentano un numero grande di variazioni, per cui le une si accostano di molto alla struttura delle comuni linfoglandule, altre a quella della milza, cosicchè nel sistema ghiandolare linfatico, noi possiamo osservare una serie indefinita di forme, quali più, quali meno diverse da quelle accettate come tipiche, serie di forme, che costituiscono, quasi diremmo, altrettanti stadi di passaggio fra la linfoglandula e la milza.

Distribuzione.

Le ghiandole emolinfatiche nell'uomo, si possono in generale trovare nelle varie regioni del corpo in cui si trovano le linfoglandule. Noi le abbiamo incontrate in prevalenza:

1° Nella regione cervicale:

a) In vicinanza del *processus mastoideus* sul *venter posterior* del *m. digastricus*, ricoperte dalla porzione distale del *m. sternocleidomastoideus*.

b) Sull'estremità inferiore e sulla faccia laterale della *glandula parotis*, spesso compenetrate fra gli acini del tessuto ghiandolare.

c) Disposte in un lungo cordone insieme con le comuni linfoglandule lateralmente all'*a. carotis communis* ed alla *v. jugularis interna* sotto al *m. sternocleidomastoideus* ed al tendine intermedio del *m. omohyoideus* nel triangolo sopraclavicolare.

d) Sotto la cute e sotto i muscoli superficiali della nuca e del dorso specialmente sotto il *m. splenius cervicis* ed il *m. levator scapulae*.

2° Nella regione ascellare:

a) Nella *fossa axillaris* in numero molto limitato, insieme con comuni linfoglandule, di cui si presentano molto più piccole.

3° Nella regione toracica:

a) Nel mediastino anteriore sulla *v. anonyma* e nei bambini fra i resti embrionali del timo.

b) Nel mediastino posteriore ai lati dell'esofago e tra l'esofago e la trachea in corrispondenza delle tre prime vertebre dorsali.

4° Nella regione addominale:

a) Sulle due curvature dello stomaco ma specialmente sulla *curvatura maior* e sulle *arteriae gastroepiploicae dextra* e *sinistra*.

b) Intorno all'*a. lienalis*.

c) Intorno alle *aa. renales*.

d) Sulla faccia anteriore e sui lati dell'aorta dal punto in cui essa attraversa il *diafragma* fino alla sua terminazione.

e) Sul *peritonaeum* fra i due foglietti in corrispondenza dei *mesocolon*, *ascendens*, *transversus*, *descendens* e specialmente del *mesocolon sigmoidaeum*.

5° Nella regione pelvica:

a) Sulle pliche del Douglas.

Con questo non possiamo affermare che le ghiandole emolinfatiche si trovino con uguale costanza e ugual numero in tutti gli individui e nelle stesse regioni, sta però il fatto che esse sono costanti e che nelle regioni sopracitate si trovano sempre in numero più o meno grande.

Macroscopicamente si possono dividere in due specie. Nella prima stanno le ghiandole emolinfatiche piuttosto grandi, con un diametro massimo che oscilla da $^1/_2$ cm. fino a 3 cm., con un colore rosso più o meno cupo, o giallo, ovvero screziato, con una consistenza poco minore di quella delle normali linfoglandule. La superficie di queste prime ghiandole si presenta alle volte finemente bernoccoluta o moriforme, e come vedremo, parlando della struttura di queste ghiandole, le sporgenze sono dovute ai follicoli che si spingono fin sotto la capsula elevandola a cupola.

Nella seconda stanno quelle ghiandole emolinfatiche che si possono senz'altro riconoscere come tali e distinguere dalle comuni linfoglandule.

Avvolte da tessuto adiposo appaiono quasi goccioline o sacchetti ripieni di sangue, il loro colore è rosso cupo, la superficie liscia, levigata, lucente, la consistenza così piccola che la sola pressione delle dita determina lo sfuggire del contenuto, come se si trattasse di un frammento di una vena, il diametro massimo oscilla da 1 mm. ad 1 cm., la forma infine è sferica od ovale. Non si tratta di ghiandole linfatiche congeste come qualcuno potrebbe obbiettare, perchè noi abbiamo osservato, che la coloritura è sempre più intensa e la quantità di liquido che geme qualora esse vengano tagliate maggiore di quello che non sia in una comune linfoglandula in congestione.

Esame microscopico.

L'esame microscopico delle ghiandole emolinfatiche dimostra come alle notate differenze macroscopiche corrispondono delle variazioni di struttura ben più importanti e profonde. Gli autori inglesi ed anglo-americani, pure ammettendo queste variazioni, le avevano tuttavia, come già abbiamo detto, riunite in uno od in due tipi schematici a seconda degli animali in cui li consideravano.

Noi li seguiamo per quanto si riferisce al cane; nell'uomo invece, non possiamo mantenere un tipo solo, dobbiamo anzi dire, che le diverse ghiandole emolinfatiche presentano tali varietà nella loro minuta fabbrica, da rendere impossibile una descrizione generale. Noi siamo stati per ciò obbligati a stabilire per lo meno sei forme differenti. Diciamo subito però che si devono ritenere le sei forme che descriveremo come altrettanti schemi prodotti dall'impressione che abbiamo avuto in seguito ad un gran numero di osservazioni. In fatto però, lo ripetiamo, le forme sono ben più numerose, costituite da una mescolanza dei diversi caratteri che hanno a noi servito nello stabilirle. In una comune descrizione, riuniremo quanto si riferisce al reticolo connettivo che forma l'impalcatura dell'organo.

1ª Forma (Fig. 1-2).

Le ghiandole che le appartengono vennero trovate in varie regioni, ed in individui di età diversa. Sono piccole, di consistenza notevole, di colore rosso. La capsula (*c*) è sottile ma non uniformemente in tutte le sue parti, è formata essenzialmente da fibre connettive disposte quali parallelamente e concentricamente all'asse, quali variamente intrecciate. Si trovano delle fibre elastiche, ma sono scarse.

La sostanza propria si può dividere in zona corticale e zona midollare.

La zona corticale è piuttosto sottile, se la consideriamo, sia rispetto a quella delle comuni linfoglandule, sia rispetto alla zona midollare la quale è piuttosto estesa.

Dalla capsula si distaccano dei setti essi pure fibrosi e piuttosto esili che, penetrando nella zona corticale del parenchima, la dividono in tante loggie o concamerazioni di varia forma e grandezza. Queste possono essere regolarmente tondeggianti od ovali col diametro maggiore rivolto parallelamente alla capsula e si possono dividere in due classi, per quanto riguarda la loro grandezza e struttura.

Le più piccole, sono in numero maggiore, e si trovano sia alternate variamente con le altre, sia disposte in serie da una parte della periferia del ganglio.

Esse contengono ognuna un nodulo (*n*) formato di linfociti più o meno stipati con nucleo molto grande e protoplasma scarsissimo. Attorno a questi noduli vi è un seno linfatico (*s*) simile in tutto a quello delle linfoglandule comuni.

Le loggie più grandi sono in minor numero e contengono un tessuto reticolare a maglie piuttosto grosse in cui si trovano i linfociti. Questi linfociti formano dei noduli (n^1) circondati da un seno periferico attraversato da fibre e da cellule connettive che costituiscono un reticolo fissato da una parte alla superficie interna della capsula ed alle trabecole che distaccandosi da essa delimitano le loggie, e dall'altra alla periferia

dei noduli considerati. Nel seno, vi sono elementi di varia natura:

1°) Linfociti comuni.

2°) Cellule di dimensioni piuttosto grandi munite di nucleo tondeggiante od ovale o polimorfo a reticolo cromatinico ben evidente. Tale nucleo è spesso schiacciato verso la periferia del corpo cellulare il cui protoplasma è ialino, trasparente, piuttosto abbondante e contiene dei granuli che si colorano intensamente con l'eosina. Questi granuli non sono altro che globuli rossi frammentati più o meno minutamente, spesso poi vi sono dei globuli rossi affatto integri e normali. Tanto i frammenti che i globuli interi possono trovarsi in numero scarso sparsi nel protoplasma, ma più spesso sono assai numerosi, da 15 a 20, sono stipati fra di loro in modo da mascherare perfino il nucleo della cellula che li ha fagocitati, ed impartiscono così alla cellula, sotto l'azione dell'eosina, una colorazione rosea più o meno caratteristica a seconda che meno o più alterati sono i corpuscoli rossi inglobati. Inoltre vi possono essere dei granuli di pigmento.

3°) Globuli rossi liberi, mai nucleati.

4°) Globuli rossi alterati nella forma e nel modo di assumere le sostanze coloranti od in via di frammentarsi.

5°) Granuli di colore giallastro pallido o giallo oro, forme intermedie fra il globulo rosso ed il pigmento.

6°) Granuli di pigmento più o meno minuti di colore bruno scuro o nero, alle volte liberi, alle volte riuniti in ammassi di dimensioni più o meno grandi.

Il tessuto reticolare sia di queste formazioni nodulari, sia dei seni che le circondano, sostiene dei vasi sanguigni relativamente assai grandi, pieni di sangue.

La parete di questi vasi differisce così da quella delle arterie come da quella delle vene ed è ridotta al semplice endotelio, ben visibile specialmente per i nuclei molto allungati che fanno ernia nel lume del vaso. Quindi questi vasi, se non sembrasse un controsenso, si potrebbero chiamare capillari giganteschi o seni sanguiferi.

La zona midollare è formata da cordoni del solito tessuto adenoide separati fra di loro e dalle trabecole per mezzo di seni midollari molto sviluppati, in cui si trovano quegli stessi elementi che abbiamo descritto più sopra. Questi cordoni sono una diretta continuazione dei noduli corticali. Nella zona midollare sono poi frequenti i vasti seni sanguiferi (Fig. 2) il cui diametro può essere perfino di 100-300 μ, seni limitati da uno strato endoteliale cui fa seguito, procedendo verso la periferia, un fitto involucro di tessuto adenoide ed infine un nuovo strato endoteliale identico agli altri descritti. Nei casi in cui questo strato fa difetto, il tessuto adenoide si continua direttamente con quello dei seni midollari od anche dei cordoni.

2ª Forma (Fig. 3).

Le ghiandole che le appartengono si trovano promiscuamente in tutte le regioni.

Hanno colore roseo e superficie totalmente o parzialmente mammellonata.

La capsula (*c*) ora sottile ora spessa è fatta di fibre connettive ed elastiche, cui s'aggiungono delle fibrocellule muscolari liscie, non disposte in modo da formare un vero strato, ma variamente distribuite e disperse.

La sostanza propria (*p*) della ghiandola è ancora divisibile in una zona corticale ed in una midollare, ma il limite non è più tanto netto.

Dalla superficie profonda della capsula partono delle esili trabecole poste a distanza variabilissima le une dalle altre, e non esistono setti delimitanti loggie.

La zona corticale è data da una benda di tessuto adenoide dove i linfociti si possono addensare maggiormente a formare dei noduli, che però sono raramente numerosi e sempre molto piccoli. Questi noduli, col seno angusto che li circonda, spostandosi verso la capsula determinano in essa la formazione di nicchie, cui corrispondono all'esterno le eminenze mammellonate descritte. Dove non esistono queste nicchie, il seno che

separa la sostanza corticale dalla superficie interna della capsula, è invece notevolmente ampio.

La sostanza corticale può essere limitata verso il seno da una membrana endoteliale.

Il seno (*s*) contiene i soliti elementi fissi, che costituiscono il reticolo nelle maglie del quale stanno gli stessi elementi descritti a proposito della prima forma.

La zona midollare è data da un sistema di cordoni di tessuto adenoide, rivestiti da endotelio, che s'incrociano variamente fra di loro formando una rete a larghe maglie occupate alla loro volta dal solito reticolo connettivo che contiene elementi uguali a quelli contenuti nel seno periferico. Lungo l'asse dei cordoni midollari decorrono dei vasi sanguigni, la cui parete è ridotta al semplice endotelio, cosicchè essi ed il relativo cordone si possono considerare come vasi sanguiferi la cui parete, interamente connettiva, si è trasformata in tessuto adenoide.

3ª Forma.

In questo gruppo abbiamo riuniti dei ganglii macroscopicamente e microscopicamente uguali a quelli compresi nelle due forme descritte, dai quali differiscono solo perchè in mezzo al tessuto loro proprio stanno delle cellule adipose isolate o riunite a gruppi, separati gli uni dagli altri da tessuto adenoide. A questo proposito possiamo anche osservare che, gruppi analoghi di cellule adipose, abbiamo potuto vedere in ghiandole linfatiche a tipo normale sparsi in un'area circoscritta della sostanza midollare, ma non riuniti in lobuli.

La presenza di queste cellule adipose fu da noi riscontrata nelle linfoglandule di parecchi individui, in varie regioni del corpo ed anche in embrioni, specialmente in quelle situate in vicinanza del pancreas.

4ª Forma (Fig. 4).

Queste ghiandole emolinfatiche, sono piccole e macroscopicamente simili alle altre.

La capsula (*c*) è piuttosto spessa, formata in gran parte da fibre muscolari liscie cui stanno unite delle fibre connettive. Da essa si distaccano delle trabecole, alcune scarsissime ma molto grandi hanno una struttura identica a quella della capsula, altre molto più numerose ma esilissime sono composte prevalentemente di tessuto connettivo. Un seno periferico (*s*) continuo e larghissimo (150-200 μ), attraversato dalle trabecole e contenente globuli rossi interi o frammentati, pochi linfociti ed i soliti elementi più volte ricordati, separa la capsula dalla sostanza propria (*p*), la quale non si può dividere in corticale e midollare perchè la sua costituzione si mantiene ovunque uniforme.

Vi sono in questa sostanza propria degli ammassi di tessuto adenoide che solo in rari casi verso la periferia possono considerarsi come noduli formati da linfociti giovani, fortemente stipati e colorabili, mentre nel resto hanno le forme più diverse e s'intrecciano variamente in tutto lo spessore dell'organo. Essi sono separati gli uni dagli altri e dalle trabecole, per mezzo di seni identici al seno sotto capsulare di cui presentano gli stessi elementi. Dei vasi, alcuni presentano tutte le loro pareti, altri, molto più grandi, sono delimitati dal solo endotelio.

5ª Forma (Fig. 5).

A questo gruppo appartengono quelle ghiandole emolinfatiche le quali anche a prima vista si possono riconoscere come tali con maggiore certezza, poichè la superficie loro è liscia, lucente, e la coloritura intensamente rossa. Questo fatto dipende da ciò che sotto la capsula si incontrano dei seni molto ampi nei quali circola il sangue in tale quantità da dare, specialmente alle ghiandole emolinfatiche di minime dimensioni, l'aspetto di grumi di sangue circondati di grasso.

La capsula (*c*), abbastanza sottile, è costituita quasi esclusivamente di fibro-cellule muscolari liscie e di poche fibre connettive delle quali alcune di natura elastica.

Da questa capsula partono delle trabecole in parte muscolari ed in parte connettivo-elastiche, le quali attraversando il seno periferico si dirigono nel parenchima dell'organo che attraversano in varie direzioni.

Il seno periferico (*s*) è continuo, piuttosto largo, attraversato dalle trabecole e da scarse fibre connettive che si distaccano dalla superficie interna della capsula, e contiene del sangue, ma in mezzo a numerosissimi eritrociti non mancano cellule globulifere e pigmentifere, nè globuli bianchi, i quali si trovano in proporzioni maggiori che non nei vasi sanguigni.

Il parenchima (*p*) dell'organo non è divisibile in due sostanze, ma è costituito unicamente ed uniformemente di cordoni di tessuto adenoide i quali s'intrecciano a formare una rete a larghe maglie in tutta la ghiandola, eccezione fatta per la periferia, dove si dispongono parallellamente al seno periferico. Questi cordoni, oltre al reticolo connettivo ed ai linfociti contengono scarsi globuli rossi, cellule pigmentifere e globulifere. Le maglie che risultano dal loro intrecciarsi sono limitate da endotelio ed in esse scorre come nel seno periferico del sangue congiunto con altri elementi.

Quindi queste ghiandole emolinfatiche potrebbero parere accumuli di tessuto linfoide interrotti dalla presenza di vasi grossi e numerosi limitati da un solo endotelio..

Ma un fine reticolo che appare talvolta attraverso a questi spazi sanguigni dissipa tale dubbio e ci indica come i supposti vasi non siano che i seni della ghiandola.

Anche dei veri e propri vasi, sono naturalmente presenti. Le arterie penetrano nel ganglio con tutte le loro tonache, anzi si arricchiscono di fibre muscolari che dipendono dalla capsula attraversata. Però subito dopo, nell'interno del ganglio fra le fibre muscolari, cominciano ad infiltrarsi dei linfociti, le fibre muscolari si vanno staccando dalle pareti vasali e riunite a cordoni attraversano il ganglio come quelle provenienti direttamente dalla capsula, ed il vaso limitato ormai dal solo endotelio si apre nei seni sanguigni descritti.

6ª Forma (Fig. 6).

Le ghiandole appartenenti a questo gruppo, sono estremamente rare, noi ne abbiamo trovate saltuariamente nelle varie regioni ma non ci pare di poterle considerare come costanti. Esse hanno una capsula (*c*) tessuta di fibre connettive e di fibre muscolari liscie che appaiono disposte in due strati, uno più superficiale, quasi esclusivamente connettivo, uno più interno quasi prettamente muscolare.

Le trabecole che si staccano da essa, si immettono direttamente nell'organo che percorrono, e diciamo direttamente perchè questa forma ha di caratteristico, la mancanza di un seno periferico sia linfatico che sanguigno.

Non esiste separazione della sostanza propria (*p*) nelle due zone classiche, essa appare formata da tessuto adenoide stipato in tutto il ganglio. Vi si osservano però, tanto verso la periferia che nell'interno, dei piccoli ammassi tondeggianti a struttura ben definita. Tutt'attorno essi presentano un anello denso di linfociti che per la grande colorabilità del loro nucleo appaiono essere elementi giovani; al centro invece insieme con scarsi linfociti presentano una sostanza che pare a tutta prima amorfa, ma in realtà contiene delle grandi cellule più chiare con nucleo pallido, cellule che contengono globuli rossi interi o frammentati e pigmento. Tra queste formazioni singolari, i linfociti si dispongono a cordoni poco nettamente distinti, intrecciati fra di loro e separati da spazi contenenti oltre al reticolo connettivo anche i soliti elementi più volte descritti.

I vasi, numerosi, hanno la parete muscolare molto ispessita e ad essa fanno capo o da essa si staccano i cordoni di fibre muscolari che inserendosi alla capsula attraversano tutto lo spessore dell'organo.

Come si vede dalla descrizione che abbiamo dato delle ghiandole emolinfatiche nell'uomo, noi conosciamo un carattere a

tutte comune e che come tale serve a differenziarle in un modo chiaro e preciso dalle comuni linfoglandule: la presenza di cellule globulifere e pigmentifere. Oltre a questo primo che ci è servito come punto di partenza per spiegare la funzionalità delle ghiandole emolinfatiche, esse ne posseggono un secondo che è con quello in rapporto, cioè la presenza di seni sanguiferi.

Esistono poi dei caratteri speciali di ciascun gruppo, sebbene quest'asserzione vada intesa in senso molto largo, data l'esistenza di molteplici forme miste.

Così se la presenza di fibrocellule muscolari liscie nella capsula, di noduli sporgenti verso la periferia del ganglio non può essere un carattere sufficiente per distinguere la prima dalla seconda forma, dobbiamo però ricordare che nella prima esistono due formazioni corticali, il che non succede nella seconda.

La terza forma è caratterizzata dalla presenza di cellule adipose; la quarta dalla mancanza di divisione tra sostanza corticale e midollare e dalla larghezza notevolissima del seno periferico, continuo, avente un contenuto speciale.

La quinta forma è contraddistinta dai vasti seni sanguigni che essa possiede, dai cordoni muscolari, dalla mancanza di divisione fra le due sostanze. La sesta infine dalla mancanza di seno periferico e dalle singolari sue formazioni nodulari.

Nella nostra descrizione, abbiamo spesso nominato il reticolo connettivo, che forma il sostegno della sostanza propria del ganglio. Quantunque anche questo presenti in diversi gruppi, delle varietà dipendenti dalla presenza o meno di fibre muscolari liscie o di fibre elastiche, e dal maggiore o minore suo sviluppo, tuttavia, anche perchè questo reticolo presenta una quasi assoluta rassomiglianza con quello delle comuni linfoglandule (21) ne daremo una breve descrizione.

Le fibre connettive partite dalla faccia interna della capsula, dalle trabecole e dalla tonaca avventizia dei vasi, vanno in-

trecciandosi variamente fra di loro sia nei seni che nella sostanza propria formando un vero reticolo.

Sopra di questo se ne applica un altro di cellule connettive poligonali o stellate, le quali si uniscono fra di loro per mezzo dei loro prolungamenti.

Con molta probabilità anche nelle ghiandole emolinfatiche il reticolo di cellule prevale su quello di fibre negli individui giovani e col progredire dell'età va atrofizzandosi mentre aumenta lo sviluppo di quello composto di fibre. A nostro avviso però quest'ultimo non viene come nelle linfoglandule ad acquistare con l'età un tale sviluppo da diminuire la parte funzionante della ghiandola, ma si mantiene sempre piuttosto limitato.

Cane.

Nel *canis familiaris*, trovammo normalmente delle ghiandole emolinfatiche, presso a poco nelle stesse regioni in cui le trovammo nell'uomo e specialmente sul grande epiploon, in vicinanza del pancreas, sulle due curvature del ventricolo e, abbondanti, sulle vene anonime, immediatamente sotto alla forchetta sternale. Alcune sono piccole come la capocchia di uno spillo, altre più grandi di un pisello, la forma è lenticolare, tondeggiante ed ovale, il colore, rosso più o meno intenso, giallo con venature rosse, ecc.

Nell'uomo, dalla molteplicità degli aspetti con cui si presentavano le sezioni delle ghiandole emolinfatiche, siamo stati costretti a scinderle a scopo di chiarezza in alcuni gruppi secondo i caratteri maggiormente differenziali.

Nel cane, non crediamo sia necessaria questa suddivisione, poichè quantunque le ghiandole emolinfatiche del cane, presentino esse pure delle differenze nella loro minuta struttura, tuttavia queste non sono tali da impedire una descrizione unica.

La capsula che involge le ghiandole emolinfatiche, più o meno spessa nei diversi esemplari e nelle diverse parti dello stesso esemplare, è formata da tessuto connettivo, da scarsis-

sime fibre elastiche e da fibre muscolari, le quali pure possono essere più o meno abbondanti, formare o no un vero strato muscolare od anche mancare. La compattezza della capsula non è molto notevole, qua e là è infiltrata da linfociti, e si osserva spesso anche il fatto che fra le fibre rilassate si trovino spazi pieni di sangue che non si possono confondere con vasi.

Dalla capsula si distaccano delle trabecole che penetrano nell'interno della ghiandola e che hanno una costituzione identica a quella della capsula. Da queste trabecole partono fascetti di fibre connettive con scarsi elementi elastici, che intrecciandosi variamente e ricoprendosi di cellule connettive, come succede nelle comuni linfoglandule, formano lo stroma connettivo dell'organo; inoltre dalle trabecole e dalla tonaca esterna dei vasi partono dei cordoni muscolari che solcano tutto il parenchima.

Sotto alla capsula si estende il seno periferico continuo, limitato da cellule, attraversato dal reticolo e contenente globuli rossi in grande quantità, globuli bianchi, cellule globulifere e pigmentifere come particolareggiatamente abbiamo descritto nell'uomo.

La sostanza propria può essere tutta omogeneamente disposta in cordoni variamente intrecciati fra di loro in modo da costituire una rete a larghe maglie. Queste maglie, veri seni centrali, sono costituite identicamente al seno periferico col quale comunicano.

Alle volte la sostanza linfoide presso la periferia si raggruppa a forma di veri noduli, la cui presenza non è costante e che possono essere disposti in una o due serie, più o meno continue. Questi ammassi che corrispondono ai *germ-centres* degli autori inglesi sono generalmente molto più colorabili alla periferia dove il tessuto linfoide è più compatto e contiene degli elementi giovani od in mitosi.

Inoltre, come abbiamo descritto nell'uomo, si possono osservare dei vasi sanguigni di grandi dimensioni, la cui parete è ridotta al semplice endotelio.

Questa descrizione sommaria non è certamente applicabile a tutte le ghiandole emolinfatiche del cane perchè le variazioni di struttura possono essere abbastanza notevoli; ma quello che è essenziale e che caratterizza questi corpi distinguendoli dalle linfoglandule è la presenza di seni sanguigni, cellule globulifere ripiene di sangue e di pigmento riunito in ammassi o libero, sia nei seni che nel tessuto proprio dell'organo.

Coniglio.

Swale Vincent e Spencer Harrison nel lavoro sopra citato dichiarano di avere inutilmente cercato le ghiandole emolinfatiche nel coniglio.

Siccome noi abbiamo trovati alcuni di questi corpi, nella regione pancreatica, compenetrati nel tessuto stesso del pancreas, così credemmo bene farne un cenno il più breve possibile per evitare inutili ripetizioni. Si presentavano come piccoli corpicciuoli di color rosso scuro, grandi come un grano di miglio o poco più.

La capsula spessa è molto ricca di fibrocellule muscolari liscie e manda nell'interno del ganglio delle trabecole pure ricche di elementi muscolari. La sostanza linfoide, non formando dei veri noduli, si dispone in cordoni variamente anastomizzati. Fra questi cordoni, la capsula e le trabecole e fra i cordoni stessi vi sono dei seni ripieni di corpuscoli rossi, fra cui non mancano le cellule globulifere e pigmentifere e pigmento libero che si trova pure nel tessuto linfoide.

FUNZIONE.

Dopo aver considerato le ghiandole emolinfatiche sotto il punto di vista anatomico ed istologico, abbiamo voluto, sempre per consiglio del prof. Fusari, ricercarne il valore funzionale, pensando che degli organi così costanti nella loro presenza e, come abbiamo dimostrato, così regolari nella loro distribuzione, dovessero necessariamente rappresentare una parte importante nell'economia animale.

L'esame istologico è da solo sufficiente a dimostrare come in queste formazioni si manifestino due attività, di cui una si riferisce alla produzione di globuli bianchi e l'altra è in relazione coi corpuscoli rossi del sangue.

Quanto alla prima, la presenza in seno al parenchima ghiandolare di quei centri germinativi in cui si palesano abbondanti i leucociti giovani e le mitosi dei leucociti stessi, ci indica come le ghiandole emolinfatiche siano sede di una produzione di globuli bianchi; quanto alla seconda, gli studi dei varii autori citati, fondati su ragionamenti di carattere induttivo e su osservazioni di natura puramente istologica, condussero a risultati discordi, lasciando la questione completamente insoluta.

Nel mese di maggio dell'anno scorso, noi annunziavamo all'Accademia di Medicina di Torino (1), di avere intrapreso una serie di esperienze per accertare l'importanza che possono avere questi organi in determinate condizioni dell'organismo. E siccome la presenza di un numero straordinario di cellule globulifere e pigmentifere e di una grande quantità di sangue poteva accennare ad una funzione ematolitica delle ghiandole emolinfatiche, così noi coll'asportazione della milza e colla somministrazione di sostanze ematolitiche, abbiamo voluto eccitare l'attività di tali organi, sia sopprimendo la parte che normalmente presiede a questa funzione (Koelliker, Klein, Quinke, ecc.) sia procurando artificialmente una quantità abnorme di globuli rossi alterati, i quali dovessero conseguentemente venire eliminati sotto forma di pigmento.

Le ricerche che formano l'oggetto del nostro lavoro, furono condotte sopra dodici animali; dapprima su conigli, poi esclusivamente su cani.

Abbiamo abbandonato il coniglio, anzitutto perchè gli autori inglesi ed anglo-americani che studiarono le ghiandole emo-

---

(1) E. Morandi e P. Sisto, « Sulle variazioni della struttura tipica delle linfoglandule ». Nota preventiva. (*Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, vol. VI, fasc. 5°, 1900).

linfatiche, asseriscono di non essere mai riusciti a trovarle nel *lepus cuniculus*, come nella *cavia cohaya* ed in altri animali.

È ben vero che noi abbiamo trovate delle piccole ghiandole emolinfatiche nella regione pancreatica, anzi completamente compenetrate nel tessuto pancreatico così di conigli splenectomizzati, che immuni da atti operativi, ma tuttavia, la loro relativa scarsezza, la difficoltà di riconoscerle ed altri coefficienti sfavorevoli, fra i quali non ultimo la poca resistenza organica, offerta dall'animale in questione, ci decisero ad abbandonarlo, per sceglierne un altro che sotto ogni rapporto fu più conveniente per noi.

I cani operati furono nove ed i risultati ottenuti, soddisfacenti, specialmente se si pensi che queste nostre esperienze si compievano in una stanza dell'Istituto Anatomico, dove per quanto grandi fossero le nostre cure, pure non si poteva evidentemente ottenere un'asepsi rigorosa.

Quanto alla tecnica operatoria, noi facevamo un taglio obliquo sotto all'ultima cartilagine costale sinistra e pressapoco a due millimetri a sinistra del margine laterale del *musculus quadratus abdominis* in modo da incidere i *musculi obliqui internus* ed *externus abdominis* ed il *musculus transversus*. Questo metodo, sebbene implicasse l'incisione di più strati muscolari, pure è stato da noi ritenuto più facile e conveniente di quello seguito dal Prof. Tizzoni, che consiste nel praticare la ferita a qualche millimetro a sinistra della linea alba, perchè esso è esente dal pericolo di recidere l'arteria epigastrica e di provocare così un'emorragia pur sempre nocevole. Gli animali spenectomizzati sopportarono sempre benissimo l'operazione e guarirono in media dopo brevissimo tempo.

Esperienza I.

Poniamo sul tavolo d'operazione un cane volpino, adulto, di 9 kg. di peso, e gli asportiamo la milza che si presenta d'aspetto normale. Dopo alcuni giorni siamo costretti a togliere una porzione dell'epiploon che sporge fuori della ferita in seguito ai movimenti dell'animale che ha disfatta la fasciatura e sciolta in parte la su-

tura. In breve tempo gli strati profondi cicatrizzano, e per ultima la ferita cutanea si richiude essa pure. 28 giorni dopo l'operazione si sacrifica l'animale.

Reperto macroscopico. — La ferita è completamente cicatrizzata, l'epiploon manca, come s'è detto, quasi tutto ed è ridotto ad una striscia sierosa inserita sulla *curvatura ventriculi maior*, mentre in parte ha contratto delle aderenze piuttosto intime col *peritonaeum parietale* lungo la linea della ferita. Altre aderenze intime si incontrano fra l'intestino ed il rene. Nel resto il *peritonaeum* è liscio e trasparente. Incontriamo delle ghiandole emolinfatiche:

1° Nel mediastino anteriore, direttamente applicate contro la *vena anonyma* ed avvolte in tessuto adiposo;

2° Nella *fossa axillaris* miste alle ordinarie linfoglandule che si trovano lungo il decorso del cordone vascolo-nervoso;

3° Nella regione pancreatica e precisamente sul foglietto esterno del *mesocolon transversum*, presso al margine inferiore del pancreas;

4° Nello spessore delle aderenze del peduncolo col *peritonaeum parietale;*

5° Nel *mesenterium* nei pressi della *radix mesenterii;*

6° Lungo i margini dell'*aorta abdominis*, direttamente applicate sovra di essa;

7° Sul *mesocolon sigmoidaeum* da una parte e dall'altra dell'*intestinum rectum* e nelle *pliche del Douglas.*

Complessivamente sono circa trenta i gangli raccolti, di dimensioni e forme assai varie, di colore rosso o giallo bruno, quali uniformi, quali screziati alla superficie loro e tali da ricordare all'aspetto macroscopico i corpi consimili, descritti come prodotti normali nel peritoneo del cane e da noi stessi notati in varie osservazioni.

Esperienza II.

Cane pomere dell'età approssimativa di 5-6 mesi, peso kg. 14. Procediamo rapidamente all'operazione, che l'animale sopporta benissimo.

Dopo 20 giorni si sacrifica l'animale e lo si sottopone all'autopsia.

Reperti macroscopici. — La ferita cutanea è guarita per prima intenzione, gli strati profondi sono completamente cicatrizzati. L'*Omentum maius* ha contratto qualche leggerissima aderenza col *peritonaeum parietale* lungo il tratto leso dalla incisione. Il fegato presenta un color rosso bruno assai spiccato; anche il pancreas ha

una tinta più rosea del normale. Il peduncolo pende nell'addome a lato della *curvatura ventriculi maior*. Il *peritonaeum* è dovunque liscio e trasparente.

Troviamo delle ghiandole emolinfatiche nelle regioni in cui le abbiamo trovate nella Esperienza I, di più:

1° Lungo la *vena lienalis* al confluente con la vena mesenterica inferiore. Esse hanno di caratteristico: le dimensioni (1-2 cm.), la forma ovale ed appiattita, la superficie granulare e bitorzoluta, il color giallastro dovuto all'adipe in cui si trovano immersi i gangli, interrotto da una venatura di color giallo bruno, ramificata variamente, molto più notevole nella porzione che corrisponde all'ilo;

2° Nei dintorni dell'arteria e della vena renale.

Tutte le ghiandole emolinfatiche incontrate in questa autopsia sono, all'infuori di quelle di cui abbiamo notati i tratti caratteristici, simili fra di loro, per il color rosso cupo, giallo bruno o screziato, per la forma sferica in quelle di dimensioni minori, allungata ed appiattita in quelle maggiori, per il volume vario fra quello di una capocchia di spillo e quello di una piccola fava, infine per la loro consistenza dura ed elastica. Ne abbiamo raccolte e sottoposte all'esame microscopico oltre cinquanta.

Esperienza III.

Cane volpino, dell'età approssimativa di 2 mesi e del peso di 5 kg. Gli asportiamo la milza e dopo 25 giorni dall'eseguita operazione lo sacrifichiamo.

Reperti macroscopici. — Ferita cutanea guarita per prima, mancano aderenze fra l'*omentum majus* ed il *peritonaeum parietale* e fra il peduncolo fluttuante nella cavità addominale e lo stesso *peritonaeum* che è dovunque perfettamente normale. Troviamo delle ghiandole emolinfatiche nelle solite regioni descritte e notiamo che quelle nel caso precedente sulla *vena lienalis* hanno anche qui dei caratteri identici. Qualcuna ne troviamo nella *regio sublingualis*.

Esperienza IV.

Cane volpino, adulto, del peso di 9 kg. Sopporta bene l'operazione e viene ucciso 45 giorni dopo di essa. Per alcuni giorni consecutivi, prima di sacrificarlo, abbiamo sottoposto l'animale ad iniezioni ipodermiche di acido pirogallico sciolto in acqua, allo scopo di produrre una intensa ematolisi che richiedesse per se stessa un aumento nell'attività funzionale degli organi ad essa adibiti. Le

quantità di veleno ematico iniettate aumentarono progressivamente da 50 cg. fino ad un *maximum* di 5 g. che vennero iniettati poche ore prima di uccidere l'animale.

Reperti macroscopici. — All'autopsia abbiamo notato anzitutto il sangue di color marrone e così pure più cupi in generale tutti gli organi parenchimatosi. Normali le condizioni del peritoneo, e sensibili le aderenze.

Abbiamo trovato delle ghiandole emolinfatiche nelle solite regioni, facciamo però notare che esse erano fortemente colorate in rosso bruno, che le linfoglandule ordinarie erano esse pure aumentate in volume e rese più scure in colore, infine osserviamo che di tali ghiandole quelle incontrate nel mediastino anteriore e quelle dei pressi del pancreas erano affatto identiche ai noduli splenici accessori descritti dal prof. Tizzoni. L'esame microscopico darà la spiegazione di questi fatti.

Esperienza V.

Cane volpino, adulto, del peso di 6 kg. Sopporta assai bene l'operazione e viene ucciso 44 giorni dopo di essa.

Reperti macroscopici. — Ferita cutanea guarita per prima, mancano aderenze fra l'*omentum maius* ed il *peritonaeum parietale*. Gli organi parenchimatosi appaiono intensamente arrossati, il *peritonaeum* è trasparente e levigato, l'adipe mesenteriale ed epiploica notevolmente aumentata.

Le ghiandole emolinfatiche si trovano nelle solite regioni; esse e specialmente quelle della *vena anonyma* e della regione pancreatica, hanno forma lenticolare, son circondate di grasso e possono venir paragonate a grumi di sangue avvolti in un'atmosfera adiposa. Tutte hanno una bellissima colorazione rossa.

Esperienza VI.

Grosso cane adulto, del peso di 18 kg. Viene ucciso 67 giorni dopo l'eseguita operazione.

Reperti macroscopici. — All'autopsia notiamo considerevole sviluppo del tessuto adiposo, segnatamente nella regione epiploica, mancanza assoluta di infiammazioni sia in corso che pregresse, stato normale del peritoneo e scarsissime aderenze.

Ghiandole emolinfatiche ne troviamo nelle solite regioni, ma quelle più caratteristiche si incontrano sempre nella regione pancreatica, sotto la forchetta dello sterno e sulle vene anonime.

Esposto così il risultato minuto delle nostre osservazioni nei singoli casi, prima di passare alla descrizione del reperto microscopico, vogliamo fare alcune considerazioni di carattere generale. Esse si riferiscono anzitutto al fatto che questi organi, come ben si può vedere paragonando gli specchietti riassuntivi, sono costantemente e regolarmente distribuiti in determinate parti dell' organismo, cosa questa di somma importanza, perchè dimostra come essi siano formazioni autonome e non dipendenti da accidentali alterazioni patologiche e funzionali delle ghiandole linfatiche.

In secondo luogo, negli animali operati di splenectomia essi acquistano costantemente una tinta più bruna e rugginosa di quello che non abbiano in animali normali.

In terzo luogo, tutte o quasi le ghiandole linfatiche ordinarie presentarono in seguito all'asportazione della milza delle modificazioni macroscopiche speciali, notate già da Tizzoni, Eternod, Foà ed altri, considerate specialmente nella loro ipertrofia ed in una colorazione bruna o giallo-bruna, ben più intensa del normale. Diciamo però subito che questa modificazione macroscopica delle ghiandole linfatiche non può indurre a scambiarle colle ghiandole emolinfatiche e che, dato il caso che l'esagerata coloritura bruna permettesse di cadere a tutta prima in errore, l'esame microscopico ne rivelerebbe sempre ed assai facilmente la differenza.

Infine conviene notare, come fatto essenzialmente importante, che negli animali aspleni le ghiandole emolinfatiche pur presentandosi ipertrofiche, colorite più intensamente in giallo-bruno che quelle di animali normali, tuttavia, occupano sempre la stessa posizione, e non si trovano in regioni, in cui non si trovino negli animali normali e neppur si trovano aumentate in numero.

Quanto alla struttura, la capsula (Fig. 7 *c*) e tutto il sistema trabecolare non è modificato, ma il tessuto linfoide nella più parte dei casi forma quasi una benda continua sotto alla capsula, da cui è separato da un seno (Fig. 7 *s*) piuttosto

vasto. Questa benda (Fig. 7 *p*), in cui ai linfociti piuttosto stipati, si mescolano in numero più o meno grande i globuli rossi e le cellule fagocitanti, in alcuni punti lascia luogo a formazioni nodulari, tondeggianti od ovali, in cui i leucociti giovani si stipano alla periferia, alle volte a formare un cerchio completo attorno al nodulo, alle volte una figura a ferro di cavallo colla concavità rivolta verso il centro della ghiandola, colla convessità rivolta verso la capsula; in questi noduli appaiono dei linfociti in cariocinesi, i quali, pare, si riproducano nel centro del nodulo germinativo, e poi si portino verso la periferia, dove i linfociti giovani si stipano. Nella parte midollare i linfociti si uniscono nei soliti cordoni separati fra di loro da vasti seni.

Negli animali, in cui oltre alla splenectomia, furono somministrate delle sostanze ematolitiche, il tessuto linfoide appare sempre più ridotto, i noduli germinativi si fanno scarsissimi; e tutto l'organo appare come formato da piccoli accumuli linfoidi (Fig. 8 *p*) immersi nei seni (Fig. 8 *s*), in cui, fra le maglie connettive appaiono numerosi globuli rossi interi o frammentati, pochi globuli bianchi e abbondantissime cellule globulifere e pigmentifere.

Quanto alle cellule giganti, che fra gli autori inglesi alcuni descrivono, altri negano, noi possiamo dire che su un migliaio di sezioni di ghiandole emolinfatiche di uomo e di cane, mai riuscimmo a vederne una sola; come mai vedemmo globuli rossi nucleati.

Abbiamo detto che negli animali splenectomizzati anche le ghiandole linfatiche presentavano delle alterazioni macroscopiche riferentisi specialmente al volume aumentato e alla colorazione più cupa.

Queste condizioni, esagerate ancora quando noi per aumentare l'ematolisi siamo ricorsi all'iniezione di sostanze venefiche, trovano la loro spiegazione nell'esame microscopico. Infatti le ghiandole linfatiche in questi animali, presentano i noduli corticali assai facilmente colorabili, e molto compatti, con figure mitotiche.

I seni, così corticali che midollari, soon spesso gremiti di pigmento, sia ancora contenuto nella cellula inglobante, sia libero. Il fatto che noi troviamo il pigmento e non i globuli rossi in tutti i loro stadii di disgregazione potrebbe indicare come questo pigmento probabilmente, non si sia formato in sito in virtù del metabolismo degli elementi che intervengono a costituire la normale linfoglandula, ma sia stato in essa trasportato.

L'ipertrofia delle ghiandole linfatiche è consecutiva all'esagerata loro funzione come organi produttori di globuli bianchi, esagerata funzione prodotta dalla mancanza della milza, uno dei cespiti più attivi di produzione di linfociti.

L'intensità della colorazione delle ghiandole linfatiche è data dalla presenza dei pigmenti, i quali provenendo coi vasi all'ilo della ghiandola si fermano prevalentemente nella sostanza midollare, in modo che per trasparenza nella parte corrispondente all'ilo, questa appare alquanto più bruna.

Abbiamo riferito più sopra gli studii di vari autori sopra i risultati della splenectomia e della trasfusione sanguigna.

Questo abbiamo fatto perchè noi pensiamo che i corpi splenici descritti da Tizzoni, Foà, Eternod, Griffini ed altri, non siano che ghiandole emolinfatiche, e che tali, almeno in parte, siano le linfoglandole, contenenti cellule globulifere, di Gabbi, Müller, Maffucci e Cordua.

Infatti: Le ricerche del Foà, come già abbiamo detto, dimostrarono che i noduli splenici del Tizzoni possono trovarsi sulle sierose addominali e particolarmente sul grande omento e sull'epiploon gastrosplenico indipendentemente affatto da qualsivoglia alterazione della milza, e che i cosidetti noduli splenici costituiscono formazioni normali che si trovano in compagnia della milza ordinaria.

Stabilito quindi che i pretesi noduli splenici sono un prodotto normale, se noi consideriamo le regioni in cui essi secondo Tizzoni si trovano e le regioni in cui si trovano le ghiandole emolinfatiche, vediamo che tali regioni coincidono

pressochè esattamente. Farebbe eccezione il foglietto parietale del grande epiploon, in cui abbiamo trovato rare ghiandole emolinfatiche; ma il Foà ha dimostrato come possano o meno normalmente esistere i noduli splenici in questa regione.

Come la disposizione topografica, così l'apparenza macroscopica e l'esame microscopico ci rivelano ancora l'identità in questione.

Quanto agli altri autori, il Gabbi, che dimostrò le cellule globulifere nelle linfoglandule normali, dice di essersi servito di ghiandole linfatiche arrossate, come le emolinfatiche, di cui presentavano pure i caratteri microscopici.

Il Cordua ed il Maffucci ritengono che le ghiandole linfatiche acquistino un potere ematolitico in seguito a trasfusioni sanguigne, e lo dimostrano colle ghiandole della regione retrosternale e giugulare, e noi in quella regione abbiamo dimostrato esservi numerose ghiandole emolinfatiche di struttura uguale a quelle degli Autori citati.

Abbiamo visto come l'esame puramente istologico avesse indotto alcuni Autori inglesi ed anglo-americani, ad attribuire alle ghiandole emolinfatiche una probabile funzione ematopoetica, altri ematolitica.

CONCLUSIONI.

Le ghiandole emolinfatiche si trovano nell'uomo come anche nel cane, in qualunque età e con rigorosa costanza nelle regioni in cui si trovano le comuni linfoglandule, da cui si posson distinguere, macroscopicamente perchè in tesi generale più piccole e più rosse, microscopicamente per la presenza di cellule globulifere e pigmentifere e di seni sanguiferi.

Noi, visti i risultati delle nostre esperienze, possiamo concludere che le ghiandole emolinfatiche, mentre da una parte provvedono insieme con le comuni linfoglandule alla produzione dei linfociti, dall'altra hanno per iscopo di distruggere i globuli rossi alterati.

A questa nostra persuasione siamo giunti per varie ragioni:

1° Per la presenza di cellule globulifere contenenti globuli rossi in diversi e progressivi stadii di disgregazione, nonchè granuli di pigmento;

2° Perchè in seguito all'ablazione della milza, la quale nelle condizioni normali e nell'individuo adulto risponde alla funzione ematolitica appunto perchè essa possiede normalmente, come hanno dimostrato Koelliker ed Ecker, delle cellule globulifere, il numero di tali cellule si esagera straordinariamente nelle emolinfoglandule;

3° Perchè somministrando delle sostanze ematolitiche in animali preventivamente splenectomizzati le condizioni citate nel precedente paragrafo raggiungono una intensità imponente;

4° Perchè non siamo riusciti a trovare globuli rossi nucleati, nè cellule giganti che possano rivelare una funzione ematopoetica;

5° Perchè, sebbene colle iniezioni di acido pirogallico noi abbiamo provocato negli animali uno stato di anemia acuta abbastanza grave, trovandosi fin da principio traccie di pigmento ematico nelle urine (il che secondo le ricerche di Ponfick significa che più di un sessantesimo della massa totale del sangue era stata distrutta), non per questo abbiamo veduto destarsi nelle ghiandole emolinfatiche una attività ematoblastica analoga a quella che si manifesta nella milza allorquando dei gravi salassi rendono insufficiente all'ematopoesi il midollo delle ossa.

Torino, 18 Marzo 1901.

INDICAZIONI BIBLIOGRAFICHE

1. Heneage Gibbs, *Quart. Journ. of Micros. Science*, 1884, vol. XXIV.
2. W. F. Robertson, Lancet, 29 novembre 1890.
3. Clarkson, *British Medical Journal*, 25 july 1891.
4. Clarkson, « A text-book of Histology », 1896.
5. Swale Vincent and Spencer Harrison, *Journal of Anatomy and Physiology*, January 1897.
6. W. B. Drummond, *Journal of Anat. and Physiol.*, January 1900.
7. G. Tizzoni, « Sulla riproduzione della milza » (*Memorie della R. Accademia dei Lincei*, serie 3ª, vol. X, 1881.
8. P. Foà, « Sulla cosidetta riproduzione della milza » (*Società di Medicina e Chirurgia di Modena*, 1881).
9. G. Tizzoni, « Sulle milze accessorie e sulla neoformazione della milza per processi patologici della milza primaria » (*Memorie della R. Accademia dei Lincei*, 1882).
10. G. Tizzoni, « Nuove ricerche sulla riproduzione totale della milza ». Contribuzione sperimentale allo studio della funzione ematopoetica del tessuto connettivo (*Memorie della R. Accad. dei Lincei*, 1883).
11. L. Griffini e G. Tizzoni, « Studio sperimentale sulla riproduzione parziale della milza » (*Mem. della R. Accad. dei Lincei*, 1883).
12. L. Griffini, « Sulla riproduzione parziale della milza » (*Arch. per le scienze med.*, vol. VI, fasc. 3º, 1882).
13. P. Foà, « Contribuzione allo studio della fisiopatologia della milza » (*Lo Sperimentale*, 1883).
14. L. Griffini, « Contribuzione allo studio dello sviluppo dei nodi di milza nell'omento » (*Arch. per le Scienze med.*, vol. VII, n. 23, 1884).
15. A. Eternod, « Sur un cas de régénération de la rate à la suite de l'extirpation totale, chez le renard » (*Rev. méd. de la Suisse Romande*, 1885).
16. U. Gabbi, « Le cellule globulifere nei ganglii linfatici » (*Lo Sperimentale*, anno XL, tomo LVIII, 1886).
17. Müller, « Untersuch. über das Verhalten der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravas » (Recens. nel *Jahresbericht*, 1879).
18. Cornil, « Des altérations anatomiques des ganglions lymphatiques etc. » (*Journal de l'Anat. et de la Phys. norm. et pathol.*, 1878).
19. Maffucci. V. U. Gabbi, l. c.

20. Cordue, « Ueber die Resorption. Mechanismus von Blutergüssen », Berlin, 1877.

21. P. Sisto ed E. Morandi, « Contributo allo studio del reticolo delle linfoglandule » (*Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino*, 18 Novembre 1900).

Spiegazione delle Figure.

---

c - capsula; *s* - seno periferico; *sm* - seno midollare; *p* - parenchima; *v* - seni sanguiferi; *g* - guaina adenoide.

Fig. 1-2. — Sezione di ghiandola emolinfatica mesenterica d'uomo d'anni 24. 1ª forma.

Fig. 3. — Sezione di ghiandola emolinfatica mesenterica d'uomo d'anni 24. 2ª forma.

Fig. 4. — Sezione di ghiandola emolinfatica cervicale d'uomo d'anni 21. 4ª forma.

Fig. 5. — Sezione di ghiandola emolinfatica cervicale d'uomo d'anni 75. 5ª forma.

Fig. 6. — Sezione di ghiandola emolinfatica post-pancreatica di bambino d'anni 4. 6ª forma.

Fig. 7-8. — Sezioni di ghiandole emolinfatiche mesenteriche di cane sacrificato 45 giorni dopo la splenectomia e dopo abbondanti iniezioni di acido pirogallico.

E. Morandi dis. Lit. Salussolia, Torino